Aus der chirurgischen Klinik der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. K. Lenggenhager

Die Gültigkeit des chemischen Massenwirkungsgesetzes im Stoffwechsel des Menschen

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät der Universität Bern
zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

ANDRÉ SCHÜTZ
von Kriens

MEDIZINISCHER VERLAG HANS HUBER, BERN

1942

Aus der chirurgischen Klinik der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. K. Lenggenhager

Die Gültigkeit des chemischen Massenwirkungsgesetzes im Stoffwechsel des Menschen

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät der Universität Bern
zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

ANDRÉ SCHÜTZ
von Kriens

MEDIZINISCHER VERLAG HANS HUBER, BERN

Auf Antrag des Herrn Prof. Dr. K. Lenggenhager von der medizinischen Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 4. März 1942.

Der Dekan der med. Fakultät:
M u r a l t.

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Alle Rechte vorbehalten
Copyright by Verlag Hans Huber, Bern 1942
In der Schweiz gedruckt — Imprimé en Suisse — Printed in Switzerland

Die Gültigkeit des chemischen Massenwirkungsgesetzes im Stoffwechsel des Menschen.

I. Kohlensäure als verbrennungshemmendes Gas.

Lenggenhager[1] hat in einer Arbeit über die Theorie der Atemerregung die Öllichtbrenndauern in verschiedenen Kohlendioxyd-Sauerstoff- und Stickstoff-Sauerstoffgemischen bestimmt. Er fand einen spezifisch verbrennungshemmenden Einfluß der Kohlensäure: Bei gleicher prozentualer Zusammensetzung weisen Gasgemische von Kohlensäure und Sauerstoff eine kürzere Brenndauer auf, als solche von Stickstoff und Sauerstoff. Diese Hemmung der Verbrennungsvorgänge führt Lenggenhager auf das Massenwirkungsgesetz zurück, wonach Anhäufung eines Reaktionsproduktes einen chemischen Vorgang hemmt. Kohlensäure (als Verbrennungsendprodukt) müßte also den Ablauf der Verbrennung hemmen.

Nun kann der Einwand gemacht werden, die Verbrennungsvorgänge in einem Öllicht seien komplizierter und unübersehbarer Natur und das Massenwirkungsgesetz wegen Entstehen von Zwischenprodukten nicht unbedingt anwendbar.

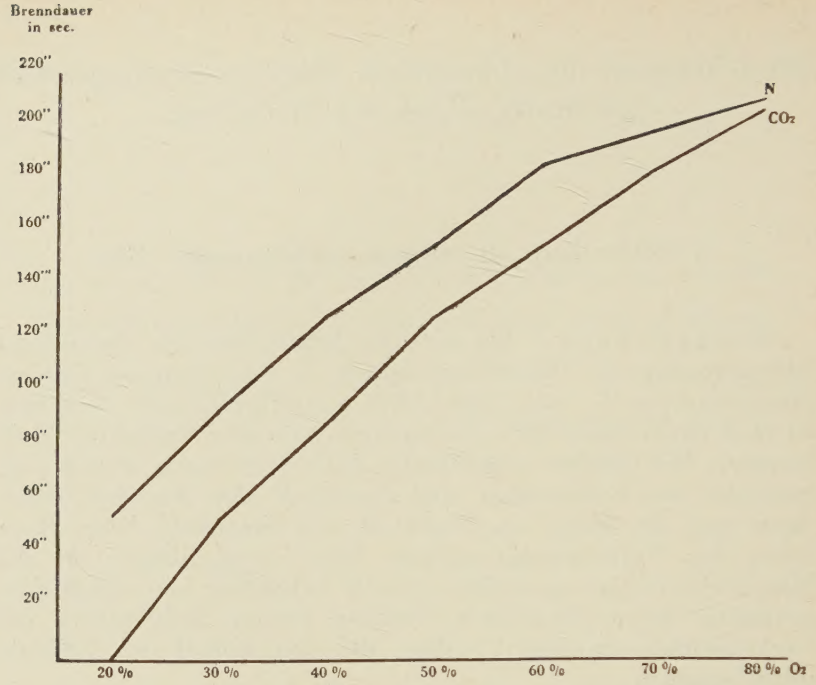
Um diesen Einwänden zu entgehen, habe ich die Versuche auf Veranlassung Lenggenhagers wiederholt und statt der Öllichtflamme eine Kohlenmonoxydflamme verwendet. Dadurch wird der Verbrennungsvorgang übersichtlich. Das Kohlenmonoxyd verbrennt mit Sauerstoff zu Kohlendioxyd.

Versuche: Bestimmung der Brenndauer einer CO-Flamme in verschiedenen Gasgemischen.

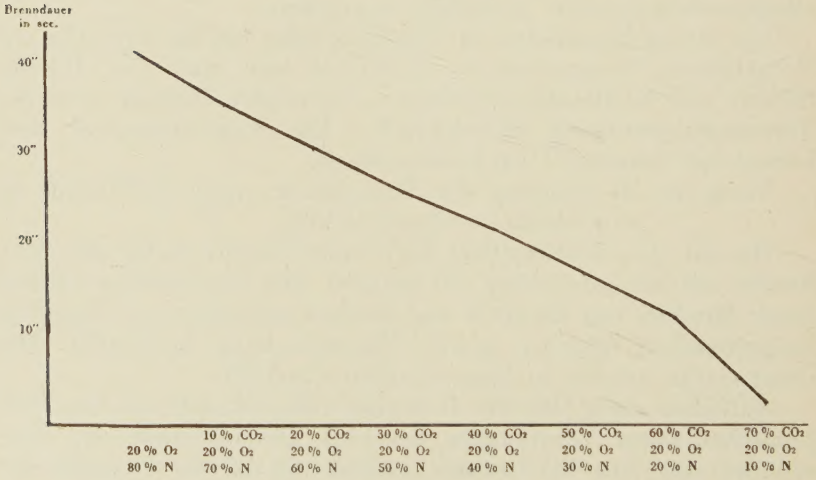
Die auf einer Glaskapillare brennende Flamme wurde aus einer Bombe mit komprimiertem CO gespeist. Die Gasgemische wurden durch Mischen von ebenfalls aus Bomben entnommenen Gasen im Knippingschen Apparat mittels Motormischung hergestellt. Die Gasgemische wurden in Gummiballons abgefüllt.

Auffüllen eines 500 ccm fassenden Glaszylinders mit den Gasgemischen unter Verdrängung der Luft. Darauf wurde der Glaszylinder über eine CO-Flamme gestülpt und mit der Stoppuhr die Brenndauer der Flamme gemessen.

Resultat: siehe Kurven.



Kurve I: Vergleich der Brenndauer einer CO-Flamme in N resp. CO_2, dem in steigenden Prozenten Sauerstoff zugesetzt wurde.



Kurve II: Brenndauer einer CO-Flamme in Gasgemischen. O_2-Gehalt konstant (= 20 %), steigende CO_2-Mengen. Restvolumen mit N aufgefüllt.

Unsere Resultate stimmen mit denjenigen von Lenggenhager überein, doch sind unsere Differenzen in den Brenndauern viel ausgeprägter.

Übereinstimmend mit Lenggenhager schließen wir, daß die Kohlensäure eine spezifisch verbrennungshemmende Wirkung hat. In der chem. Literatur finden wir die Angabe, daß Flammen bei Gegenwart von Kohlendioxyd in der Atmosphäre erlöschen, wenn der Sauerstoffgehalt 17,5 % beträgt. Bei Abwesenheit von Kohlendioxyd erst bei einem Sauerstoffgehalt von 16,2 %.

Clowes[2] hat gemessen, wie viele Teile von Kohlendioxyd resp. Stickstoff man einer bestimmten Menge Luft beimischen muß, damit Flammen verschiedener Brennstoffe gerade zum Erlöschen gebracht werden. Aus seiner Arbeit gebe ich folgende Tabelle wieder:

Brennstoff:	Dochtflammen mit Alkohol, Paraffin, Petrol.	Methan	Aethylen	Leuchtgas
Teile CO_2:	13—16	10	26	33
Teile N:	18—23	17	37	46

Auch in diesen Versuchen ist der nötige Zusatz an Kohlendioxyd kleiner als der an Stickstoff.

Man könnte sich die Differenz der Brenndauern auch durch die spezifischen Wärmen erklären, indem die Umgebungstemperatur der Flamme auf die Brenndauer einen Einfluß haben mag.

Die spezifischen Wärmen betragen:

für Stickstoff 0,2419—0,2497

für Kohlendioxyd 0,2396 (mit steigender Temperatur zunehmend)

Wir können uns die Differenzen auf dieser Grundlage kaum erklären. Viel näher scheint uns die Erklärung zu liegen, wonach nach dem Massenwirkungsgesetz durch das Endprodukt der Verbrennung (der Kohlensäure) eine Hemmung des Verbrennungsvorganges bewirkt wird.

II. Ist das Massenwirkungsgesetz auch auf die Verbrennungsvorgänge im menschlichen Organismus anwendbar?

Wir sahen, wie, dem Massenwirkungsgesetz folgend, eine chemische Reaktion um so schneller und ausgiebiger verläuft, je größer der Massenunterschied auf den beiden Seiten der Gleichung ist.

Danach müßte zum Beispiel die Verbrennung der Kohlehydrate im Körper (nach der Bruttoformel $C_6H_{12}O_6 + 6\ O_2 = 6\ CO_2 + 6\ H_2O$ oder nach *Thunberg*[52]: $6\ C_6H_{12}O_6 + 6\ H_2O + 6\ O_2 = 6\ CO_2 + 6\ H_2O$) vor allem abhängig sein von:

1. dem Kohlehydratgehalt der Gewebe,
2. der Sauerstoffkonzentration in den Geweben,
3. der Kohlensäurekonzentration in den Geweben.

Die Konzentrationen der Gase in den Geweben sind abhängig von den Gaskonzentrationen im Blut, und diese wieder sind abhängig von den Konzentrationen der Gase in der Atmungsluft. Wir untersuchten daher den Einfluß von Änderungen der Zusammensetzung der Atmungsluft auf den Blutzuckerspiegel.

Wie verhält sich der Blutzuckerspiegel, wenn wir das Sauerstoffangebot vergrößern?

Methode: Unsere Versuche wurden an Stoffwechselgesunden und Diabetikern durchgeführt. Die Versuchspersonen waren nüchtern und mußten sich vor dem Versuch eine Stunde lang ruhig hinlegen. Hierauf während 20 Minuten Sauerstoffatmung am Knippingschen Apparat unter Absorption der Kohlensäure, oder Sauerstoffatmung an einem großen Gasometer, wobei die Ausatmungsluft durch ein Ventilsystem nach außen abströmte. Blutentnahmen unmittelbar vor und in verschiedenen Zeitabständen nach der Atmung von Sauerstoff.

Blutzuckerbestimmungen nach Crecelius-Seifert insofern modifiziert, als statt 0,2 ccm Kapillarblut 1 ccm venöses Blut aus einer Armvene verwendet wurde. Für jede Bestimmung wurden 3 Kontrollen angesetzt. Bei diesem Vorgehen betrugen die durchschnittlichen Schwankungen zwischen den Kontrollen in 50 Bestimmungen 3,3 mg%.

Versuche an Diabetikern.

Blutzucker mg%:	54 j. Fr.	21 j. Fr.	49 j. M.	38 j. Fr.	54 j. Fr.
1. Vor O_2-Atmung	225,7	178,3	199,5	386,5	255
2. Unmittelbar nach	252,2			336	215
3. 10 Min. nach		164			
4. 20 Min. nach O_2-Atmung			180,5		
5. Differenz	+26,5	—14,3	—19	—50,5	—40

Blutzucker mg% :	69 j. M.	56 j. M.	42 j. M.	42 j. M.	28 j. Fr.	20 j. M.
1. Vor O_2-Atmung	220	191	272	257	311	267
2. Unmittelbar nach		181	234	215	291	250
3. 10 Min. nach	183					
4. 20 Min. nach O_2-Atmung						
5. Differenz	—37	—10	—38	—42	—20	—17

Versuche an Stoffwechselgesunden.

Blutzucker mg% :	17 j. M.	27 j. M.	18 j. M.	31 j. M.	18 j. M.
1. Vor O_2-Atmung	141,3	103,5	95	79	48
2. Unmittelbar nach	140,3	110,5	95	64	48
3. 10 Min. nach					
4. 20 Min. nach O_2-Atmung					
5. Differenz	— 1,3	+7	0	—15	0

Blutzucker mg% ;	29 j. M.	21 j. M.	50 j. M.	22 j. M.	23 j. M.
1. Vor O_2-Atmung	90	94	175	112	120
2. Unmittelbar nach	80	106	179	105	
3. 10 Min. nach O_2-Atmung					120
4. Differenz	—10	+12	+4	—7	0

Lenggenhager[1] erzielte bei einem Diabetiker durch 20 Min. Sauerstoffatmung eine Blutzuckersenkung von 320 auf 220 mg%.

Jacoby[3] hat ebenfalls gezeigt, daß der Blutzucker beim Normalen und beim Diabetiker durch Atmung von Sauerstoff gesenkt werden kann. Aus seiner Arbeit gebe ich folgende Tabelle wieder:

Nüchtern	276 mg%	265 mg%	268 mg%
Nach 10 Min. O_2-Atmung	263 »	209 »	250 »
30 Min. später	250 »	175 »	240 »
60 Min. später	218 »	218 »	230 »
90 Min. später	202 »	222 »	225 »

Allerdings scheinen mir die Zeitabstände von 60 resp. 90 Min. etwas groß. Wir wissen, daß der Blutzuckerspiegel auch spontan im Laufe des Tages schwankt.

Bang[17] zeigt, daß die asphyktische Glucosurie durch Luft- oder Sauerstoffatmung verhindert werden kann.

Aus den eigenen Versuchen scheint hervorzugehen, daß durch Sauerstoffatmung der Blutzuckerspiegel beim Diabetiker in den meisten Fällen gesenkt werden kann, während bei Versuchspersonen mit normalem Stoffwechsel die Atmung von reinem Sauer-

stoff bald einen Anstieg, bald ein Absinken oder aber keine Änderung des Blutzuckerspiegels bewirkt.

Wir betrachten nun, im Gegensatz zum erhöhten, *die Wirkung des erniedrigten Sauerstoffpartialdruckes.*

Wie verhält sich der Blutzuckerspiegel in großen Höhen? Die Literatur gibt uns darüber Auskunft:

Forbes[4] findet anläßlich der internationalen Höhenexpedition in Chile in großen Höhen einen höheren Blutzuckerspiegel als auf Meereshöhe.

Baicenko[5] fand ebenfalls, daß der Blutzuckerspiegel in 4200 m bedeutend höher ist als im Tale.

Kellaway[6] zeigt das Ansteigen des Blutzuckerspiegels durch Erniedrigung des Sauerstoffgehaltes der Atmungsluft bei Katzen. Zum Beispiel steigt der Blutzuckerspiegel bei 8 Min. dauernder Atmung von Luft mit 5 % Sauerstoff von 126 mg% auf 441 mg% an.

Messerle[7] findet ebenfalls ein Ansteigen des Blutzuckerspiegels in der Höhe.

Der Blutzuckerspiegel steigt bei vermindertem Sauerstoff-Partialdruck.

Danach scheinen die Stoffwechselvorgänge von der Sauerstoffkonzentration der Umgebungsluft abhängig zu sein.

Thunberg[8] zeigt die Abhängigkeit des Sauerstoffverbrauches vom Sauerstoffpartialdruck der Umgebungsluft bei Wirbellosen.

O_2-Partialdruck in Prozent einer Atm.	Sauerstoffverbrauch von Mehlkäferlarven	Ackerschnecke	Regenwurm
0,52	23		
1,05	46		
2,62	76		
5,25	82,6	45,7	
10,5	93,1	73,1	
15,75		86,5	
21,0	100	100	100
50,0	116,6		

Amberson, Mayerson und Scott[9] zeigen die Abhängigkeit des Sauerstoffverbrauchs verschiedener höherer Wirbelloser vom Sauerstoffpartialdruck des Seewassers.

Henze[10] findet ebenfalls, daß der Sauerstoffverbrauch einiger niederer Wirbelloser eine Abhängigkeit vom Sauerstoffdruck des umgebenden Wassers zeigt.

Hall[11] zeigt die Abhängigkeit des Sauerstoffverbrauchs von Meerfischen von der Sauerstoffspannung des Wassers.

Garder[12] findet bei kleinen Karpfen, daß ihr Sauerstoffverbrauch mit wachsender Sauerstoffkonzentration des Wassers ansteigt.

Shoup[13] zeigt die Abhängigkeit der Sauerstoffaufnahme von Leuchtbakterien vom Sauerstoffdruck.

Nach Verzar[14] ist der Sauerstoffverbrauch des ruhenden Muskels bis zu einem gewissen Grad von der Sauerstoffversorgung abhängig.

Wir ersehen aus diesen Arbeiten die Abhängigkeit der Verbrennungsvorgänge vom Sauerstoffangebot. Beim Menschen besteht infolge regulatorischer Vorgänge eine weitgehende Unabhängigkeit der Verbrennung vom Sauerstoffangebot.

Wie verhält sich der Blutzucker bei Änderung der Kohlensäurekonzentration der Atmungsluft?

Binswanger[15] fand an Meerschweinchen und Katzen eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels, wenn man der Atmungsluft 10 bis 20 % Kohlensäure zusetzt. Durchschneiden der Nn. splanchnici, von Rückenmark und truncus vago-symp. im 2.—3. Dorsalsegment, sowie Entfernen von Nebennieren und Pankreas konnten den Anstieg des Blutzuckerspiegels nicht verhindern.

Er kommt zum Schluß, daß es bei Überladung der Gewebe mit Kohlendioxyd zu einer Hemmung der Verbrennungsreaktion und zu einer Senkung des Zuckerverbrauchs komme.

Kellaway[16] zeigt, wie Atmen von Kohlensäure bei Katzen einen Anstieg des Blutzuckerspiegels bewirkt.

Nach Bang und Stenström[17] kann Kohlensäure eine Steigerung des Blutzuckergehaltes herbeiführen, doch ist diese Erscheinung nicht konstant.

Beim Menschen haben wir durch Atmen von Kohlensäure nie eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels erzielen können. Wir verstehen das, wenn wir bedenken, daß wir die Kohlensäurekonzentration der Einatmungsluft nur sehr niedrig halten können. Außerdem wird durch die Kohlensäure eine Hyperpnoe angeregt, die die Kohlensäure in vermehrtem Maße wieder abatmet, und dadurch die Alveolarkohlensäure annähernd konstant hält.

Ozorio de Almeida[18] hat an Fröschen gezeigt, daß der Sauerstoffverbrauch mit steigender Kohlensäurekonzentration der Atmungsluft steigt, solange das Nervensystem intakt ist (und durch Hyperventilation ein Mehrverbrauch an Sauerstoff durch die Atemmuskulatur eintritt), daß der Sauerstoffverbrauch trotz gleichem Sauerstoffangebot in der Atmungsluft aber mit steigender Kohlensäurekonzentration abnimmt, wenn man das Rückenmark zerstört und die Frösche künstlich gleichmäßig beatmet.

Zum Beispiel:

	CO_2-Prozent der Atmungsluft	O_2-Verbrauch pro kg und Stunde
1.	0,82	15,91
	6,22	9,25
2.	0,94	15,94
	6,98	5,50
3.	0,98	25,52
	7,12	10,74

Wir sehen die deutlichen Unterschiede, trotz relativ niedrigen CO_2-Konzentrationen. Wir haben hier ein direktes Analogon zu unseren Flammenversuchen.

Liljestrand[19] und Benzinger[20] fanden, daß der Sauerstoffverbrauch durch willkürliche Überventilation mehr gesteigert wird, als durch eine mit Kohlensäure hervorgerufene Mehratmung gleicher Größe. Liljestrand versucht, dieses Phänomen durch größere Muskelarbeit bei der willkürlichen Überventilation (aktive Exspiration) zu erklären. Benzinger hat aber gezeigt, daß dieser Mehrverbrauch nicht mit der Muskeltätigkeit parallel geht, sondern daß er eine klare Abhängigkeit von den Kohlensäurebeständen des Organismus zeigt.

Rein[21] hat ebenfalls bei Einatmen von Kohlensäure Einschränkung des Sauerstoffverbrauchs gefunden.

Clark, Bradbrooke und Oven[22] finden bei Einatmen von 5% Kohlensäure eine Verminderung der Sauerstoffaufnahme um 10%.

Arnoldi[23] beobachtet ein Ansteigen des Blutzuckers in Kohlensäurebädern schon bei niedrigen Temperaturen. Allerdings könnten hierfür noch andere Faktoren die Ursache sein (Hyperämie!).

Nach Edie[24] soll der vermehrte Gehalt des Blutes an Kohlensäure die Ursache der asphyktischen Glucosurie sein.

Fürth[25] berichtet, wie bei Schütteln einer Hefesuspension unter Sauerstoffdurchleitung zugesetztes milchsaures Natrium ausgiebig verschwindet. Das freie Entweichen von Kohlensäure ist Bedingung. Ist es gehindert, so wird selbst ein Sauerstoffdruck von 20 Atmosphären unvermögend sein, eine Milchsäurezerstörung herbeizuführen.

Wenn wir durch Ansteigen der Kohlensäure in den Geweben ein Ansteigen des Blutzuckerspiegels erhalten, so erwarten wir bei vermehrtem Abventilieren von Kohlensäure ein Absinken des Blutzuckerspiegels.

Wir wissen, daß Hyperventilation eine Verarmung des Körpers an Kohlensäure (Akapnie) bewirkt.

Versuche: 10minutige Hyperventilation in gewöhnlicher Luft. Versuchspersonen nüchtern und vor Versuch 30 Min. ausgeruht. Blutentnahmen unmittelbar vor und 10 Min. nach Atmung.

	25 j. Mann	24 j. Frau	23 j. Frau
Blutzucker vor:	137 mg%	80 mg%	85 mg%
nach:	108 mg%	50 mg%	55 mg%
Differenz:	—29 mg%	—30 mg%	—30 mg%

	25 j. Frau	27 j. Mann	26 j. Frau
Blutzucker vor:	85 mg%	97 mg%	102 mg%
nach:	60 mg%	103 mg%	76 mg%
Differenz:	—25 mg%	+6 mg%	—26 mg%

Jacoby[3] fand, auch bei Diabetikern, bei Hyperventilation in gewöhnlicher Luft ebenfalls ein Absinken des Blutzuckerspiegels.

Zum Beispiel:	nüchtern	172 mg%
	nach 10 Min. Hyperventilation	165 mg%
	30 Min. später	131 mg%

Binswanger[15] allerdings fand bei forcierter Atmung und Akapnie keine Änderung des Blutzuckerspiegels. Nun müssen wir aber bedenken, daß die Hyperventilation eine vermehrte Arbeit der Atemmuskulatur bedingt, Muskelarbeit führt aber zu einem Anstieg des Blutzuckers. Es können sich also die beiden Effekte kompensieren. Wenn man dazu noch bedenkt, daß man eine starke Hyperventilation nur kurze Zeit aushält, so wird man verstehen, daß es sehr auf die Versuchstechnik ankommt.

Jacoby hat offenbar wie ich eine mäßige Hyperventilation während relativ langer Zeit vorgezogen.

Wir sehen also, daß *Ansammlung von CO_2 im Körper ein Ansteigen, Verarmung an CO_2 ein Abfallen des Blutzuckerspiegels zur Folge hat.*

Nach dem Massenwirkungsgesetz muß die *Intensität der Verbrennung auch abhängig sein vom Zuckerangebot an die Gewebe.*

Burn und Dale[26] änderten durch Infusion von 40 % Dextroselösung in die Jugularis die Blutzuckerkonzentration beim eviszerierten Spinaltier und maßen den Sauerstoffverbrauch.

Beispiel:

	Blutzucker	O_2-Verbrauch pro 5 Min.
1.	0,410—0,414	58—62 ccm
2.	0,304	54 ccm
3.	0,240	40 ccm

Da der respiratorische Quotient in diesen Versuchen annähernd 1 ist, so entspricht die Größe des Sauerstoffverbrauchs ungefähr derjenigen der Zuckeroxydation.

Wir sehen, daß auch hier das Massenwirkungsgesetz Gültigkeit zu haben scheint: Bei höherem Blutzuckerangebot an die Gewebe wird von diesen mehr Zucker verbrannt als bei niedrigem.

Ähnlich ist auch, wie Barrenscheen[27] gezeigt hat, die Glykogenbildung in der isolierten Warmblüterleber abhängig von der Höhe der Zuckerkonzentration der durchströmenden Flüssigkeit.

Nach Warburg und Negelein[28] atmen grüne Algen (Chlorella) stärker, wenn man die Glukosekonzentration der Umgebungsflüssigkeit erhöht, und wenn man die Algen einer Bestrahlung aussetzt, die ihnen erlaubt, Glukose zu synthetisieren.

Bayliss, Müller und Starling[30] zeigen, daß auch beim apankreatischen Tier bei Zuckerzufuhr der respiratorische Quotient steigt, was wiederum zeigt, daß auch ohne Insulin durch Erhöhung der Zuckerzufuhr eine verbesserte Verbrennung von Zukker erzielt werden kann.

Külz[31] bestimmte die Zuckermengen, die von einem bei ständig gleichmäßiger Diät gehaltenen zuckerfreien Diabetiker ausgeschieden werden, wenn der Diät abgemessene Mengen von Dextrose zugefügt werden.

Zufuhr	Ausgeschiedene Mengen
30 g Dextrose	1 g
50 g Dextrose	5 g
90 g Dextrose	13 g

Kolisch[31] nimmt daher an, daß durch Kohlehydratzufuhr der Zuckerverbrauch gesteigert wird. Er macht die Erfahrung, daß der Durchschnittsdiabetiker aus einer Sonderbelastung von 50 g Kohlehydraten 20 %, aus 200 g nur 5 % ausscheidet.

Aus diesen Berichten können wir den Schluß ziehen, daß tatsächlich bei vermehrtem Zuckerangebot an die Gewebe von diesen mehr Zucker verbrannt wird.

Wie verhält sich der Blutzucker, wenn wir die Intensität der Verbrennungsvorgänge in den Geweben ändern?

In einem Versuch, den ich gemeinsam mit Lenggenhager durchführte, konnten wir bestätigen, daß der Sauerstoffverbrauch mit steigender Körpertemperatur zunimmt, der Grundumsatz steigt, daß also die Oxydation in den Geweben gesteigert wird.

Versuch 1:

Eine gesunde Versuchsperson wird in ein Wannenbad gesetzt. Es wird (mit dem Knippingschen Apparat) der Grundumsatz gemessen:

a) Eine Stunde ausgeruht in einem lauwarmen Bad von 35—36° C.
Körpertemperatur (oral): 36.9° C.

b) Heißes Bad von 43—44° C.
Körpertemperatur (oral): 39.8° C.

Resultate:

	a) Körpertemp. 36.9°	a) Körpertemp. 39.8°
O_2-Verbrauch	2,99	4,19
CO_2-Produktion	1,84	3,93
R. Q.	0,61**	0,93
Grundumsatz	+14 %	+72 %

** R. Q. zu niedrig, da im kleinen Knipping-Apparat trotz Absorption eine Stauung von CO_2 eintritt, welche zuerst ein freies Abströmen der Blut-CO_2 erschwert; da nur 8 Min. Versuchsdauer ist R. Q. zu niedrig.

Nun ist aber zu sagen, daß mit steigender Körpertemperatur eine Hyperpnoe auftritt. Die Atmung wird vertieft und die Frequenz erhöht. Man kann also, unabhängig von der Temperatur einen Sauerstoffmehrverbrauch annehmen

1. durch vermehrte Tätigkeit der Atemmuskulatur;
2. durch vermehrtes Abatmen von CO_2 (Endprodukt der Verbrennung) und dadurch gewährleisteter besserer Verbrennung.

Um diese zwei Faktoren zu berücksichtigen, haben wir in Versuch 2 die Atemgröße und Frequenz bei normaler Körpertemperatur willkürlich gleich groß gewählt wie in Versuch 1.

Versuch 2:

Gleiche Versuchsperson wie in Versuch 1.
Ausgeruht. Körpertemperatur (oral): 36.8° C.

	Normale Atmung	Gleiche Atemfrequenz und Tiefe wie in Versuch 1 b.
O_2-Verbrauch	2,98 l	3,30 l
CO_2-Bildung	2,05 l	4,11 l
R. Q.	0,68	1,24
Grundumsatz	+19 %	+41 %

Obgleich, wie erwartet, auch in diesem Versuch ein starker Anstieg des Sauerstoffverbrauchs zu verzeichnen ist, reicht er doch nicht an jenen des ersten Versuches heran, und wir müssen den Mehrverbrauch der Temperaturerhöhung zuschreiben.

Die Oxydation in den Geweben nimmt also mit steigender Temperatur zu.

Auch hier wieder ein Beispiel, wie der Körper physikalisch-chemischen Gesetzen folgt.

Du Bois[32] findet, daß die Stoffwechselerhöhung durch die Temperatur sogar bei Fieberkranken dem van't Hoffschen Gesetz folgt. Hier könnte man erwarten, daß durch Zerfall toxische Produkte entstehen, die auch ohne Temperaturerhöhung eine Erhöhung des Stoffwechsels bewirken könnten.

Wie verhält sich der Blutzucker bei Temperaturerhöhung?

Versuch:

1. Gesunde Versuchsperson nüchtern. Im Bade von 34—36° 1/2 Stunde ausgeruht. Körpertemperatur (oral) 36.6° C. — Blutzucker 119 mg%
2. Dann wurde innerhalb einer halben Stunde die Körpertemperatur durch Erhöhung d. Badetemperatur (42° C) auf 39° C erhöht. 18 Min. später Blutentnahme. Körpertemperatur 38.8° C. — Blutzucker 151 mg%
3. Nun wurde das heiße Wasser durch Wasser von 35—36° C ersetzt und nach 1/2 Stunde wieder Blut entnommen. Körpertemperatur 36.6° C. — Blutzucker 124 mg%

Wir finden also *bei erhöhter Körpertemperatur* gleichzeitig mit der Grundumsatzerhöhung *ein Ansteigen des Blutzuckerspiegels.*

Rolly und Oppermann[33], I. Loewy[34] und andere fanden ebenfalls mit Ansteigen der Körpertemperatur ein Ansteigen des Blutzuckers, erstere auch bei Diabetikern.

Wie verhält sich der Blutzucker bei verminderter Oxydation in den Geweben?

Einen Zustand mit verminderter Oxydation in den Geweben haben wir in der Narkose.

Verworn[35] und seine Schüler zeigten in Froschversuchen, daß die lebendige Substanz in der Narkose nur verminderte Oxy-

dation zu vollziehen vermag. Warburg[36] fand bei befruchteten Seeigeleiern und an Gänseerythrozyten, daß Narkose den Sauerstoffverbrauch herabsetzt. Dasselbe zeigten Joannovics und Pick[37] intravital in der Leber beim narkotisierten Hund, Baer und Meyerstein[38] an der überlebenden Hundeleber und Vernon[39] an der zerhackten Kaninchenniere. Auch beim Menschen ist bekannt, daß in der Narkose die Oxydationen herabgesetzt sind[40].

Wie verhält sich der Blutzucker in der Narkose?

Versuche:

Alter:	34 j. Mann	48 j. Frau	10 j. Kind	30 j. Mann
Operation:	Meniscotomie	Sympathekt.	Appendekt.	Meniscotomie
Blutzucker				
vor	85	70	65	68
nach Narkose	105	135	123	137
Differenz	+20	+65	+58	+69
Narkosedauer	50 Min.	95	60	58
Äther	90 ccm	185	105	100
Chloroform	5	3	—	5

Alter:	29 j. Frau	29 j. Mann	44 j. Frau
Operation:	Laparatomie	Meniscotomie	Appendekt.
Blutzucker			
vor	55	63	72
nach Narkose	95	90	115
Differenz	+40	+27	+43
Narkosedauer	60 Min.	50	70
Äther	120 ccm	105	140
Chloroform	4	5	5

Alter:	25 j. Mann	19 j. Mann	21 j. Mann	31 j. Mann
Operation:	Meniscot.	Appendekt.	Frakturrepositionen	
Blutzucker				
vor	75	102	60	97
nach Narkose	91	120	148	160,5
Differenz	+16	+18	+88	+63,5
Narkosedauer	45 Min.	60	76	120
Äther	105 ccm	95	200	150
Chloroform	3	2	3	6

Zahlreiche Autoren (ich nenne nur Lermann[41], Müller[42]) fanden ebenfalls in der Narkose ein Ansteigen des Blutzuckerspiegels.

Wir können also sagen, daß bei *verminderter Oxydation in den Geweben ein Anstieg des Blutzuckerspiegels erfolgt.*

Diskussion:

Wir gingen in unserer Arbeit darauf aus, den Einfluß verschiedener Gasspannungen der Atemluft auf die Verbrennung von Kohlehydraten in den Geweben zu prüfen.

Zu diesem Zwecke bestimmten wir den Einfluß auf den Blutzuckerspiegel.

Es stellt sich die Frage, inwieweit der von uns bestimmte Zuckergehalt des Blutes ein Maß für die Zuckerverbrennung in den Geweben ist.

Wiechmann[44] zeigt, wie im ruhenden, gesunden Organismus Zucker auf dem Wege durch die Kapillaren verschwindet.

Nach Rosenow[45] liegen bei Stoffwechselgesunden die Blutzuckerwerte in der A. radialis um 26—36 mg% höher als in der Armvene. Die in den Geweben stattgefundene Verbrennung drückt sich in der arteriovenösen Blutzuckerdifferenz aus. Während wir also beim Stoffwechselgesunden aus Änderungen des venösen Blutzuckergehaltes auf die Verbrennungsvorgänge in den Geweben schließen können, scheinen die Verhältnisse beim Diabetiker komplizierter zu liegen:

Nach Wiechmann[44] und Rosenow[45] ist der Zuckergehalt des venösen Blutes bei Diabetikern gleich groß wie der des arteriellen.

Gänßlen[46] hat gezeigt, daß der Zuckergehalt einer Hautblase beim Diabetiker größer ist, als der Gehalt des Blutes an Zucker.

Rutich[47] wandte 10—12 Min. dauernde arterielle Abschnürung des Armes an. Die Abschnürung führt in dem betreffenden Gliede zu einem Ausgleich des Zuckers diesseits und jenseits der Kapillarwand. Bei solchen Versuchen fällt der Blutzuckerspiegel bei Gesunden infolge des niedrigen Gewebszuckerspiegels. Bei Diabetikern steigt er, einem höhern Gewebszuckergehalt entsprechend.

Es scheint nach diesen Arbeiten beim Diabetiker der Zuckergehalt der Gewebe größer zu sein als der des Blutes.

Es fällt uns allerdings schwer, zu verstehen, warum trotz offenbar auch im diabetischen Gewebe stattfindender Zuckerverbrennung der Blutzuckerspiegel im arteriellen und venösen Blute gleich hoch sein soll. Vielleicht würden sich diese Befunde durch

den in den andern Arbeiten ermittelten erhöhten Gewebszucker erklären.

Wir dürfen aber jedenfalls aus Änderungen des venösen Blutzuckerspiegels beim Diabetiker nicht auf die Verbrennung von Zucker in den Geweben schließen.

Wir können bei Änderungen des Blutzuckergehaltes nur sagen, daß entweder das Angebot von Zucker an die Gewebe, oder die Abgabe von Zucker an das Blut verändert ist.

Wir müssen uns ferner fragen, ob nicht durch Änderungen der Gassättigung des Blutes Änderungen im Zuckergehalt entstehen können.

So wissen wir, daß der mittlere Durchmesser der Erythrozyten im arteriellen Blut regelmäßig kleiner ist, als im venösen (Wiechmann und Schürmeyer[48]).

Es finden offenbar mit Salzverschiebungen Verschiebungen im Wassergehalt der Blutkörperchen und des Plasma statt.

Es ist also denkbar, daß durch Sauerstoffsättigung des Blutes ein Austritt von Wasser aus den Erythrozyten ins Plasma und damit eine Plasmaverdünnung stattfindet.

Diese Plasmaverdünnung könnte auf den Zuckergehalt des zur Bestimmung verwendeten Blutvolumens einen Einfluß haben.

Abgesehen davon, daß dann in jedem Versuch und auch beim Gesunden eine gleichsinnige Senkung des Blutzuckers stattfinden müßte, haben wir in Reagensglasversuchen diese Fehlerquelle auszuschließen versucht.

Versuch:

Frisch gewonnenes und durch Zusatz von Natriumzitrat ungerinnbar gemachtes Blut aus der ven. cubit. wurde auf 3 Gefäße verteilt. Die eine Portion wurde durch Überleiten von Sauerstoff arterialisiert. Über die zweite wurde Kohlensäure geleitet und die dritte als Kontrolle verwendet.

Darauf wurde das Blut zentrifugiert und der Zuckergehalt des Plasma, oder ohne Zentrifugieren der Zuckergehalt des Gesamtblutes nach Crecelius-Seifert bestimmt.

Resultate:	Blutzucker mg%				
Versuchs-Nr.	*1.*	*2.*	*3.*	*4.*	*5.*
Kontrolle	95	83	61	76	60
O_2-Sättigung	97	82	60	74	61
CO_2-Sättigung	99	85	60	74	61

Wir sehen, daß das sauerstoffgesättigte Blut denselben Blutzuckergehalt aufweist wie das Kontrollblut.

Damit glauben wir eine Wasserverschiebung als Ursache einer Senkung des Blutzuckers ausschließen zu können.

Wenn wir uns den Stoffwechsel bei verschiedenem Partialdruck des Sauerstoffs betrachten, so ist im allgemeinen der Sauerstoff in so großen Konzentrationen vorhanden, daß die Diffusionsgeschwindigkeit größer ist als die der chemischen Prozesse.

Nach Wurmser[43] ist bei einzelligen Lebewesen die Oxydationsgeschwindigkeit bis zu ganz geringen Sauerstoffspannungen fast konstant.

Bei andern niedern Tieren ist, wie aus den Arbeiten von Thunberg, Amberson, Henze, Hall und Shoup hervorgeht, der Sauerstoffverbrauch abhängig von der Sauerstoffspannung der Umgebung.

Hall[11] hat an verschiedenen Meerfischarten gezeigt, daß die Beziehungen zwischen Sauerstoffverbrauch und Sauerstoffpartialdruck der Umgebung abhängig ist vom Hämoglobingehalt des Blutes.

Bei einer Fischart mit 8,3 g Hämoglobin in 100 ccm Blut steigt der Sauerstoffverbrauch bei Änderung des Sauerstoffdruckes von 20 mm auf 110 mm Hg von ca. 40 ccm kgh. auf 58 ccm kgh., während bei einer andern Art mit nur 4,0 g Hämoglobin in 100 ccm Blut der Sauerstoffverbrauch von ca. 5 ccm kgh auf ca. 35 ccm kgh steigt.

Wir sehen, wie bei höherem Hämoglobingehalt eine größere Unabhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck der Umgebung besteht.

Durch Zwischenschaltung eines Sauerstoffträgers kann also eine weitgehende Unabhängigkeit der Verbrennungsvorgänge vom Sauerstoffgehalt der Umgebung erzielt werden.

Beim Menschen ist praktisch beim Sauerstoffdruck in Luft von einer Atmosphäre sämtliches Hämoglobin in Oxyhämoglobin übergeführt und die Sauerstoffsättigung des Blutes erreicht.

In unseren Versuchen sehen wir beim Atmen von reinem Sauerstoff beim Diabetiker ein Absinken des Blutzuckerspiegels. Beim Stoffwechselgesunden hingegen blieb der Blutzucker im Durchschnitt praktisch unbeeinflußbar.

Wenn wir nun einmal, ohne auf die komplizierter liegenden Verhältnisse einzugehen, die Senkung des Blutzuckerspiegels als Zeichen einer verbesserten Zuckerverbrennung auffassen, so müssen wir uns fragen, warum die Verbrennung beim Stoffwechselgesunden nicht verbessert wird.

Wir haben schon gesehen, wie durch Zwischenschaltung eines Sauerstoffträgers die Verbrennung in den Geweben vom Sauerstoffpartialdruck der Atmungsluft weitgehend unabhängig gemacht werden kann. Und wir wissen, daß beim Sauerstoffdruck in

Luft von einer Atmosphäre das Blut praktisch mit Sauerstoff gesättigt ist.

Außerdem sind wir berechtigt, beim Stoffwechselgesunden eine optimale Verbrennung von Zucker in den Geweben anzunehmen.

Es ist also erklärlich, daß durch die geringen Änderungen des Sauerstoffangebotes die Verbrennung nicht beeinflußt wird.

Anders beim Diabetiker, wo der Verbrennungsvorgang gehemmt, das Gleichgewicht gestört ist.

Wenn wir dagegen den Blutzuckergehalt bei vermindertem Sauerstoffpartialdruck betrachten, sehen wir, wie auch beim Gesunden der Blutzucker steigt.

Es stellt sich aber die Frage, ob wir wirklich aus dem Sinken des Blutzuckerspiegels beim Diabetiker auf eine verbesserte Verbrennung von Zucker schließen können. Wir sagten schon, daß wir ein Sinken des Blutzuckerspiegels entweder als vermindertes Angebot von Zucker an die Gewebe, oder als verminderte Abgabe von Zucker durch die Gewebe an das Blut deuten.

Aus einer verminderten Abgabe von Zucker durch die Gewebe können wir wohl auf eine verbesserte Verbrennung schließen.

Was bedeutet aber ein vermindertes Zuckerangebot an die Gewebe?

Die Versuche von Burn und Dale[26], Brezina[29] und Bayliss[30] haben uns gezeigt, wie die Zuckerverbrennung in den Geweben durch das Zuckerangebot reguliert werden kann. Wir wissen ferner, daß die Höhe des Blutzuckerspiegels reflektorisch reguliert wird.

Bei erhöhter Körpertemperatur steigt der Blutzucker, obwohl eine vermehrte Verbrennung stattfindet, wie aus dem Sauerstoffverbrauch hervorgeht.

Der Körper beantwortet somit reflektorisch eine vermehrte Anfrage mit einem vermehrten Angebot. Die Zufuhr von Zucker an die Gewebe richtet sich nach dem Bedarf.

Ein Sinken des Blutzuckerspiegels würde somit Herabsetzung des Bedarfs bedeuten.

Wenn aber, wie in unsern Versuchen, die Anforderungen und der Bedarf gleich groß sind, muß eine Verbesserung der Auswertung stattgefunden haben, die es ermöglicht, denselben Bedarf bei niedrigerem Angebot zu decken.

Danach ist *ein Absinken des Blutzuckerspiegels ein Zeichen einer verbesserten Verbrennung in den Geweben.*

Analog ist natürlich ein Anstieg des Blutzuckerspiegels bei gleichem Bedarf einer Erschwerung der Verbrennung in den Ge-

weben zuzuschreiben und ist als Versuch des Körpers aufzufassen, die Verbrennung durch erhöhtes Angebot zu verbessern.

Daß wir zum Beispiel berechtigt sind, den Anstieg des Blutzuckerspiegels bei Sauerstoffmangel als Kompensationsversuch des Körpers anzusehen, zeigen folgende Arbeiten:

Yosomiya[29] zeigt, wie bei hyperthyreoidisierten Tieren die Toleranz gegen Sauerstoffmangel durch Dauerinfusion von Traubenzucker gesteigert und die Lebensdauer verlängert wird. (Insulin wirkt entgegengesetzt: es setzt die Toleranz gegen Sauerstoffmangel herab und verkürzt meist das Leben.)

Asher und Haller[53] fanden, daß das Atemzentrum von Kaninchen bei einem Gehalt der Einatmungsluft von nur 4,2 % Sauerstoff leistungsfähig blieb, vorausgesetzt daß man bei diesem niedrigen Sauerstoffgehalt einen Dauereinlauf von einer Adrenalin-Zuckerlösung in die Vene machte.

Wir sehen auch hier, wie nach Herabsetzen des einen Ausgangsproduktes (des Sauerstoffs) die Zuckerverbrennung offenbar wieder in Gang kommt, wenn das andere Ausgangsprodukt (Traubenzucker) in höherer Konzentration zugeführt wird.

Nach diesen Überlegungen können wir sagen, daß das Sinken des Blutzuckerspiegels in unsern Versuchen eine Verbesserung der Verbrennung in den Geweben bedeutet, d. h. eine Verbrennung, die bei niedrigerem Partialdruck des Reaktionsstoffes erfolgt.

Wenn wir zusammenfassend unsere Erfahrungen und Überlegungen überblicken, ergibt sich folgendes:

I. Absinken des Blutzuckerspiegels, somit relative Verbesserung der Verbrennung in den Geweben (Verbrennung bei niedrigerem Partialdruck) fand sich:
   1. Bei Sauerstoffatmung.
   2. Nach Abventilieren von Kohlensäure.

II. Ansteigen des Blutzuckerspiegels als Ausdruck einer erschwerten Verbrennung bei:
   1. Vermindertem Sauerstoffangebot.
   2. Anhäufung von Kohlensäure.

III. Die Zuckerverbrennung läßt sich durch das Zuckerangebot an die Gewebe im Sinne des Massenwirkungsgesetzes regulieren.

Damit sind aber die Forderungen, die wir für die Gültigkeit des chemischen Massenwirkungsgesetzes bei der Zuckerverbrennung aufstellten, erfüllt.

Die Kohlehydratverbrennung folgt im menschlichen Organismus bis zu einem gewissen Grade dem chemischen Massenwirkungsgesetz.

Wir brauchen dabei die Zwischenprodukte des Verbrennungsvorganges nicht zu berücksichtigen, sondern es kommt lediglich auf die Anfangs- und Endprodukte an. Katalysatoren können zwar die Reaktion bei niedrigerer Temperatur oder niedrigerem Partialdruck zustande kommen lassen; innerhalb dieses Reaktionsbereiches hat aber das Massenwirkungsgesetz auch Gültigkeit.

Wie steht es beim Diabetes mellitus?

Wenn wir versuchen, diese Überlegungen auf den Diabetes anzuwenden, so liegt der Gedanke nahe, die Hyperglykämie als eine kompensatorische Maßnahme des Organismus aufzufassen.

Der diabetische Organismus versucht eine herabgesetzte Oxydationsfähigkeit dadurch zu verbessern, daß er den Geweben mehr Zucker anbietet.

Tatsächlich haben ja Bayliss, Müller und Starling[30] gezeigt, wie auch beim apankreatischen Tiere bei Zuckerzufuhr der respiratorische Quotient steigt. Durch Erhöhung der Blutzuckerkonzentration kann also auch im diabetischen Organismus eine Verbesserung der Zuckerverbrennung in den Geweben erzielt werden.

Wenn wir in unsern Versuchen die Verbrennung in den Geweben durch Sauerstoffzufuhr verbessern, so hört die Notwendigkeit der Hyperglykämie auf, der Blutzucker sinkt.

Wir können die Hyperglykämie bei Diabetes als Versuch des Körpers erklären, die herabgesetzte Verbrennung in den Geweben zu verbessern.

Ein ähnliches Verhalten können wir in großen Höhen und vermindertem Sauerstoffpartialdruck beobachten, wo ebenfalls eine Hyperglykämie auftritt.

Staub[49] nimmt an, daß im diabetischen Organismus die Geschwindigkeit des Zuckerumsatzes gegenüber der Norm vermindert sei. Die vermehrte Zuckerproduktion in der Leber und die dadurch verursachten Symptome der Zuckerkrankheit seien kompensatorische Vorgänge, welche die verringerte Zuckerumsatzgeschwindigkeit zu erhöhen und soweit wie möglich der Norm zu nähern versuchen.

Brentano[50] nimmt beim Diabetes eine Erschwerung der Glykogenbildung in den Muskelzellen an. Er sieht ebenfalls in der Hyperglykämie eine Kompensation im Sinne des Massenwirkungsgesetzes. Je mehr Traubenzucker im Reaktionsgemisch ist und je weniger Glykogen, um so leichter erfolgt die Glykogenbildung.

Die gute Wirkung der Hungertage beruht auf Aufzehrung der

Glykogenreserven und Verminderung der Glykogenkonzentration. Brentano führt ferner an, daß bei totaler Pankreasexstirpation beim Hund, bei einem Blutzucker von ca. 400 mg% Glykogenbildung wieder möglich ist. Nach Senken des Blutzuckerspiegels bei pankreasdiabetischen Tieren durch Leberexstirpation können die Gewebe den im Blute kreisenden Zucker nur so lange aufnehmen, bis er auf 200 mg% gesunken ist. Dann kommt es bei Hyperglykämie zu einem Schock gleich dem hypoglykämischen. Hypoglykämischer Schock tritt nach Mann und Magath auf, wenn die Zuckerversorgung der Zellen unterbrochen wird.

Lenggenhager[1] schließt aus der Tatsache, daß bei Herabsetzung der oxydativen Vorgänge im menschlichen Organismus (Narkose, CO-Vergiftung, Morphium, commotio cerebri, Äthylismus usw.) eine Hyperglykämie (wohl kompensatorischer Art) eintritt, daß die diabetische Hyperglykämie wohl auch die Antwort auf eine primäre Erschwerung der oxydativen Vorgänge im diabetischen Organismus sein könnte. Demnach müßte eine Erhöhung der Sauerstoffspannung in den diabetischen Geweben eine Senkung des Blutzuckers zur Folge haben.

Wenn die Hyperglykämie eine kompensatorische Maßnahme ist, so muß sich die diätetische Senkung des Blutzuckerspiegels energetisch ungünstig auswirken.

Daß dies tatsächlich der Fall ist, sollen folgende Beispiele illustrieren:

1. Eine an einem schweren Diabetes leidende Laborantin, die sich ihre Blutzuckerwerte während längerer Zeit interessehalber kontrollierte, sagte mir spontan aus, daß sie sich mit einem Blutzuckerspiegel zwischen 300 bis 400 mg% sehr wohl fühle und ihre Arbeit verrichten könne. Wenn aber der Blutzucker infolge diätetischer Maßnahmen auf normale Werte sinke, sei sie zu keiner Arbeit fähig, sondern müsse sich hinlegen.

2. Bergmann[51] berichtet über folgenden Fall: «Eine Diabetika, die streng eingestellt ist, so daß der Harn zuckerfrei ist, der Blutzucker normal, kann seither nicht mehr als Oratoriensängerin mitwirken, weil die Stimme zu schwach geworden ist, und bittet mich, alles zu tun, daß sie doch in der Karwoche in der Matthäuspassion singen kann. Ich empfehle ihr, mehr Kohlehydrate zu nehmen; Zucker im Harn tritt auf, der Blutzucker steigt, aber die Stimme bekommt wieder die alte Kraft.» (Stärke der Stimme abhängig von der Kehlkopf- und Atemmuskulatur.)

3. Ähnliches schildert Brentano[50] von einem Postbeamten, dessen hochgradige muskuläre Schwäche wie sein geistiges Nachlassen verschwanden, als er freier gehalten wurde.

Zusammenfassung.

I. An Hand von Brenndauerbestimmungen einer CO-Flamme in verschiedenen Gasgemischen wird auf einen spezifisch verbrennungshemmenden Einfluß der Kohlensäure hingewiesen. Dieser verbrennungshemmende Einfluß wird mit dem Massenwirkungsgesetz (Anreicherung eines Verbrennungsendproduktes) erklärt.

II. Es wurde die Wirkung verschiedener äußerer Einflüsse auf den Blutzuckerspiegel verfolgt.

Es fand sich:

1. *Absinken des Blutzuckerspiegels* bei:
   a) Sauerstoffatmung bei Diabetes.
   b) Abventilieren von CO_2.
2. *Ansteigen des Blutzuckerspiegels* bei:
   a) Vermindertem Sauerstoffangebot.
   b) Anhäufung von CO_2.
   c) Erhöhter Körpertemperatur.
   d) Narkose.

Diese Befunde werden diskutiert und als Ausdruck einer Gültigkeit des chemischen Massenwirkungsgesetzes im Zuckerstoffwechsel des Menschen gedeutet.

III. Auf Grund dieser Überlegungen wird die Hyperglykämie beim Diabetes mellitus als Versuch des Organismus aufgefaßt, die herabgesetzte Verbrennung von Zucker in den Geweben zu verbessern.

Literaturverzeichnis.

1. Erscheint demnächst.
2. Nach Ref. chem. Z. Bl. 1894, II, 355.
3. Dtsch. med. W.schr. 1222, 1926.
4. Am. J. Physiol. **116**, 309, 1936.
5. Arbeitsphysiol. **6**, 359, 1933.
6. Journ. of Physiol. **53**, 211, 1919.
7. Schw. med. W.schr. **9**, 271, 1928.
8. Skand. Arch. f. Physiol. **17**, 135, 1905.
9. Journ. of. gen. Physiol. **7**, 171, 1925.
10. Biochem. Zeitschr. **26**, 255, 1910.
11. Americ. Journ. of Physiol. **88**, 212, 1929.
12. Biochem. Zeitschr. **89**, 48, 1918.
13. Journ. of. gen. Physiol. **13**, 27, 1929.
14. Journ. Physiol. **45**, 39, 1912.
15. Pflügers Arch. f. Physiol. **193**, 296, 1922.
16. Journ. of. Physiol. **53**, 211, 1919.
17. Biochem. Zeitschr. **50**, 473, 1913.
18. Journ. de physiol. et pathol. gén. **23**, 525, 1925.

19. Skand. Arch. f. Physiol. **35**, 199, 1918.
20. Ergebnisse der Physiol. **40**, 1, 1938.
21. Zit. nach Benzinger (20.).
22. Journ. of Physiol. **61**, 10, 1926.
23. Berl. Kli. Wo. **53**, 619, 1916.
24. Biochem. Journ. **1**, 455, 1906.
25. Lehrbuch der physiol. und path. Chemie (Vogel, Leipzig, 1928).
26. Journ. of Physiol. **65**, 33, 1928.
27. Biochem. Zeitschr. **58**, 277, 1914.
28. Zeitschr. f. physik. Chem. **102**, 235, 1922.
29. Zit. nach Loewy: Physiologie d. Höhenklimas, S. 275. Springer, Berlin 1932.
30. Journ. of. Physiol. **65**, 33, 1928.
31. Zit. nach Horwai: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. **58**, 417, 1940.
32. Basal metabolism in health and disease 1927.
33. Biochem. Zeitschr. **48**, 201, 1913.
34. Zentralbl. für inn. Med. **38**, 329, 1917.
35. Erregung und Lähmung, S. 273. Jena 1914.
36. Zeitschr. f. physiol. Chemie **66**, 305, 1910.
37. Pflügers Arch. f. Physiol. **140**, 327, 1911.
38. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **63**, 441, 1910.
39. Biochem. Zeitschr. **47**, 374, 1912.
40. Poulsson, Lehrbuch d. Pharm. Leipzig 1937.
41. Archiv. internat. de pharmacodyn. **54**, 302, 1936.
42. Arch. f. Ohrenheilkunde **133**, 169, 1932.
43. Oxydations et réductions. Paris 1930.
44. Dtsches Arch. f. klin. Med. **150**, 186, 1926.
45. Kli. Wo. **7**, 750, 1928.
46. Münch. med. W.schr. **31**, 1015, 1923.
47. Zit. nach Müller: Die feinsten Blutgefäße in gesunden und kranken Tagen. Bd. 2. 1939.
48. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **146**, 362, 1925.
49. Handbuch d. norm. u. path. Physiol. **16**, II/I, 585.
50. Dtsch. med. W.schr. **61**, 366, 1935.
51. Funkt. Pathologie, S. 296. Springer, Berlin 1936.
52. Ergebnisse d. Physiol. **39**, 79, 1937.
53. Zeitschr. f. Biologie **98**, 544, 1938.

Lebenslauf.

In Bern geboren am 28. Januar 1913 als Sohn eines Ingenieurs. Schulen in Bern. Herbst 1932 Realmaturität am städt. Gymnasium in Bern. Medizinstudium in Bern. Staatsexamen Bern, Frühling 1938.

Seither als Assistenzarzt in verschiedenen Stellen und als Militärarzt tätig.